

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکترای حرفه‌ای در رشته پزشکی

عنوان:

اندازه‌گیری سطح رادیکالهای آزاد سرم در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی
و افراد حامله نرمال، مراجعه کننده به بیمارستان علوی در نیمسال دوم
سال ۸۳

استاد راهنما:

دکتر محمد حسین دهقان

استاد مشاور:

دکتر فرناز اهدایی‌وند

نگارش:

عباس راست‌پور

سال تحصیلی: ۸۳-۸۴

شماره پایان‌نامه: ۰۱۹۸

تقدیم به مادر فداکار، همسر مهربان و برادر عزیزم که در تمام مراحل، همراه
و مشوق من بوده‌اند.

تقدیم به اساتید بزرگوارم؛

سرکار خانم دکتر اهدایی‌وند، جناب آقای دکتر دهقان،

جناب آقای دکتر دریانی

و

جناب آقای دکتر امانی

صفحه	فهرست مطالب	عنوان
۱	-----	چکیده
۴	-----	مقدمه و اهمیت موضوع
		فصل اول: کلیات
۷	-----	انگیزه و اهداف بررسی
		فصل دوم: بررسی متون
۱۱	-----	۱-۲ هیپرتانسیون بارداری
۱۲	-----	۱-۲-۱ هیپرتانسیون مزمن
۱۲	-----	۱-۲-۲ هیپرتانسیون گذرا
۱۳	-----	۲-۱-۳ پره اکلامپسی
۱۴	-----	۲-۱-۳-۱ سمپتوم ها (علائم)
۱۴	-----	۲-۱-۳-۲ ساین (نشانه ها)
۱۵	-----	۲-۱-۳-۳ علائم آزمایشگاهی
۱۵	-----	۲-۱-۳-۴ اپیدمیولوژی
۱۷	-----	۲-۱-۳-۵ پاتوفیزیولوژی
۲۱	-----	۲-۱-۳-۶ اتیولوژی
۲۵	-----	۲-۱-۳-۷ عوارض
۲۷	-----	۲-۱-۳-۸ تشخیص
۲۸	-----	۲-۱-۳-۹ تشخیص افتراقی
۲۹	-----	۲-۱-۳-۱۰ پیشگیری (Prevention)

۳۲ ----- ۲-۱-۳-۱۱ نحوه پیشگیری

۳۷ ----- ۲-۱-۳-۱۲ درمان

فصل سوم: مواد و روشها

۳۹ ----- ۳-۱ نوع مطالعه

۳۹ ----- ۳-۲ جامعه آماری

۳۹ ----- ۳-۳ روش اندازه گیری رادیکالهای آزاد

۴۱ ----- ۳-۴ روش تجزیه و تحلیل آماری

فصل چهارم: نتایج

۴۴ ----- آنالیز توصیفی داده‌ها

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

۶۲ ----- ۵-۱ بحث و تفسیر

۶۴ ----- ۵-۲ نتیجه گیری

۶۵ ----- ۵-۳ پیشنهادات

۶۸ ----- منابع

۳۴	جدول شماره ۴-۱: توزیع فراوانی سطح پروتئوری در افراد مورد مطالعه
۴۴	جدول شماره ۴-۲: توزیع فراوانی تعداد پاریته در مادران مورد مطالعه
۴۵	جدول شماره ۴-۳: توزیع فراوانی محل سکونت افراد مورد مطالعه
۴۶	جدول شماره ۴-۴: مقایسه میانگین سطح رادیکال آزاد به تفکیک گروه های سنی مختلف
۴۷	جدول شماره ۴-۵: مقایسه میانگین سطح رادیکال آزاد به تفکیک پاریته های مختلف
۴۸	جدول شماره ۴-۶: مقایسه میانگین سطح سرمی رادیکال آزاد به تفکیک محل سکونت
۴۹	جدول شماره ۴-۷: شاخص های توصیفی متغیرهای مورد بررسی
۵۰	جدول شماره ۴-۸: میانگین سطح سرمی رادیکال آزاد به تفکیک سطح درآمد افراد
۵۱	جدول شماره ۴-۹: میانگین سطح سرمی رادیکال آزاد به تفکیک وجود یا عدم وجود درد اپیگاستر
۵۲	جدول شماره ۴-۱۰: توزیع فراوانی سطح سرمی رادیکال آزاد بر اساس سطح درآمد افراد مورد مطالعه
۵۳	جدول شماره ۴-۱۱: توزیع فراوانی سطح سرمی رادیکال آزاد به تفکیک دو گروه مورد و شاهد
۵۴	جدول شماره ۴-۱۲: توزیع فراوانی سطح سرمی رادیکال آزاد در دو گروه مورد و شاهد و بر اساس
۵۵	جدول شماره ۴-۱۳: توزیع فراوانی وجود یا عدم وجود درد اپیگاستر در مادران مورد مطالعه
۵۶	جدول شماره ۴-۱۴: توزیع فراوانی سطح سرمی رادیکال آزاد بر اساس محل سکونت افراد مورد مطالعه
۵۷	جدول شماره ۴-۱۵: توزیع فراوانی گروه مورد و شاهد بر اساس ترکیب BMI مادران
۵۸	جدول شماره ۴-۱۶: توزیع فراوانی زنان مبتلا به پره اکلامپسی و حامله طبیعی بر اساس محل سکونت
۵۹	جدول شماره ۴-۱۷: ترکیب سنی افراد مورد مطالعه
۶۰	جدول شماره ۴-۱۸: مقایسه شاخصهای توصیفی MDA در دو گروه مورد مطالعه

فهرست علائم اختصاری:

LPO: Lipid Peroxides.

MDA: Malondialdehyde.

ViC: Vitamin C.

ViE: Vitamin E.

PIH: Pregnancy Induced Hypertension.

CNS: Central Nervous System.

RUQ: Right Upper Quadrant.

IUGR: Intra Uterian Growth Retardation.

BMI: Body Mass Index.

RBC: Red Blood Cells.

COP: Cardiac Out put.

DIC: Disseminated Intravascular Coagulation.

HELLP: Hemolysis, Elevated liver enzymes, Low platelet count.

LDH: Lactate Dehydrogenase.

HUS: Hemolytic Uremic Syndrome.

TTP: Thrombotic Thrombocytopenic Purpura.

ACOG: The Committee on Terminology of American college of Obstetricians and Gynecologists.

چکیده

مقدمه و هدف: پره اکلامپسی یکی از علل مهم مرگ و میر مادران است و حداقل ۵٪ تمام حاملگی‌ها را متاثر می‌سازد و عامل بیشتر از ۴۰٪ زایمانهای زودرس بدون علت را تشکیل می‌دهد. تخریب آندوتلیوم عروق نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی پره اکلامپسی ایفا می‌کند و از طرفی رادیکال‌های آزاد بعنوان یک اتیولوژی مهم توجیه‌کننده تخریب آندوتلیوم مطرح هستند. مطالعات حاکی از آن هستند که رادیکال‌های آزاد از طریق پراکسیده کردن لیپیدها بر روی تخریب سلولهای آندوتلیال عروق مؤثر هستند. مطالعات حاکی از این موضوع هستند که در مقایسه با یک حاملگی نرمال، در یک حاملگی پره اکلامپتیک ما شاهد افزایش سطح محصولات پراکسیده شدن لیپیدها و کاهش فعالیت آنتی اکسیدانها هستیم. غلظت پلاسمایی محصولات حاصل از تجزیه رادیکال‌های آزاد در طی پره اکلامپسی بالا بوده و این مسئله حتی قبل از شروع علائم و نشانه‌های بالینی پره اکلامپسی می‌باشد. رادیکال‌های آزاد از طریق ایجاد آسیب بر روی آندوتلیال عروق می‌توانند سبب ایجاد پره اکلامپسی شوند. بنابراین در مطالعه حاضر بررسی سطح رادیکال‌های آزاد در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی (بعنوان گروه مورد) و مقایسه آن در زنان حامله همراه با فشار خون طبیعی (بعنوان گروه شاهد) در نظر گرفته شد.

روش کار: سنجش رادیکال آزاد در ۵۰ بیمار مبتلا به پره اکلامپسی و ۱۰۰ خانم حامله با فشار

خون طبیعی که به بیمارستان علوی شهرستان اردبیل مراجعه نموده اند اندازه گیری و مقایسه شده است.

روش اندازه گیری بصورت اسپکتروفوتومتری انجام شد.

یافته‌ها: سطح پلاسمایی رادیکال آزاد افزایش معنی داری در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی در مقایسه

با حاملگی هایی با فشار خون طبیعی دارد.

نتایج: در این مطالعه میانگین سطح سرمی MDA، در مادران با حاملگی نرمال برابر ۱/۱۵

میکرومول بر میلی لیتر و با انحراف معیار ۳۴/۰. و میانگین سطح سرمی MDA در مادران گروه پره-

اکلامپسی برابر ۲/۸۹ میکرومول بر میلی لیتر با انحراف معیار ۶۵/۰. بود که از نظر آماری اختلاف بین

میانگین ها معنی دار بوده است ($P=0/001$). در مطالعه حاضر ۲۳ نفر (۴۶٪) از مادران گروه پره-

اکلامپسی دارای $BMI < 35$ و بالای ۳۵ بودند. در گروه زنان حامله نرمال ۶۱ نفر (۶۱٪) دارای

BMI زیر ۳۰ بودند.

بر اساس نتایج بدست آمده در این مطالعه، میزان سطح سرمی رادیکال آزاد با سطح درآمد مادران

ارتباط غیر مستقیم دارد. به عبارت ساده تر با افزایش سطح اقتصادی مادران، سطح سرمی رادیکال آزاد

کاهش نشان می دهد و برعکس.

بحث و نتیجه‌گیری: اصل مهم و اساسی پیشگیری از پره اکلامپسی است؛ ولی متأسفانه هنوز روش غربالگری مورد اطمینانی که خانم‌های (High risk) را نشان می‌دهد در دسترس نمی‌باشد ولی ارزیابی سطح رادیکال آزاد توسط روش‌های حساس که حداقل قادر است بیماران مشکوک به پره اکلامپسی را مجزا بکند قویاً پیشنهاد می‌شود. برطبق نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر سطح سرمی MDA در مادران حامله مبتلا به پره اکلامپسی بالا می‌باشد. که با مطالعات انجام شده در خارج از کشور مطابقت دارد. در مطالعه حاضر ۲۳ نفر (۶۴٪) زنان حامله پره اکلامپتیک دارای $30 < BMI < 35$ و بالای ۳۵ بودند که این نتیجه با مطالعات انجام شده در خارج از کشور مبنی بر ارتباط مستقیم BMI و پره اکلامپسی همخوانی دارد. در مطالعه حاضر ارتباط غیر مستقیمی بین سطح درآمد افراد و بروز پره اکلامپسی وجود دارد که نتیجه بدست آمده با مطالعات فیشر در این زمینه همخوانی دارد.

واژه‌های کلیدی: رادیکالهای آزاد، پره اکلامپسی، استرس اکسیداتیو، اردبیل

مقدمه و اهمیت موضوع:

پره اکلامپسی یکی از موارد مهم مرگ و میر مادر و جنین می باشد. سالانه منجر به مرگ ۵۰۰۰۰ مادر در سراسر دنیا می شود و حدود ۱۰-۳ درصد از کل بارداری ها را عارضه دار می کند و دومین علت مرگ و میر مادران بعد از خونریزی واژینال در سراسر دنیا است [۱].

این بیماری جزء اولویت های WHO است ولی با این حال هنوز پاتوفیزیولوژی این بیماری در حد یک تئوری می باشد [۲].

تاکنون مطالعات اندکی در جهت اندازه گیری سطح رادیکال آزاد بیماران مبتلا به پره اکلامپسی در ایران انجام گرفته است و در واقع فرضیه استرس اکسیداتیو در حال حاضر بعنوان یک تئوری قوی در جهت توجیه اتیولوژی پره اکلامپسی مطرح است [۳]. در طی سالهای اخیر گزارشاتی حاکی از ناکارآمد بودن مصرف آسپرین و کلسیم در پیشگیری از پره اکلامپسی ارائه شده است و با توجه به نظریه استرس اکسیداتیو که بعنوان قوی ترین فرضیه برای توجیه اتیولوژی این بیماری مطرح است [۴] مطالعه حاضر برای قوت بیشتر این نظریه و استفاده از این تئوری در جهت پیشگیری از بیماری ارائه شده است.

مالونیل دی الدئید و لیپید پروکسیداز بعنوان رادیکالهای آزاد بطور واضح در یک حاملگی پره اکلامپسی افزایش نشان می دهد و با توجه به اینکه تا کنون مطالعات اندکی در جهت اندازه گیری سطح رادیکال آزاد در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی انجام شده است. لذا برای نشان دادن اهمیت و تأثیر رادیکالهای آزاد بر روی ایجاد پره اکلامپسی مقوله رادیکال آزاد را بعنوان یک اتیولوژی دربرخورد با پره اکلامپسی باید لحاظ کرد [۴].